

Geschlechtsunterschiede in der Inhibition bei Patientinnen und Patienten mit einer Alkoholkonsumstörung



Vorläufige Resultate

Raphaela M. Tschümperlin^{1,2}, Hallie M. Batschelet¹, Franz Moggi¹, Susanne Rösner³, Anne Keller³, Alexander Wopfner², Thomas König¹, Leila M. Soravia^{1,2} und Maria Stein^{1,4}

1 Universitäre Psychiatrische Dienste (UPD) Bern, Zentrum für Translationale Forschung, Universität Bern, Schweiz
2 Klinik Südhang, Kirchlindach, Schweiz
3 Forel Klinik, Ellikon a.d. Thur, Schweiz
4 Universität Bern, Institut für Psychologie, Bern, Schweiz

Hintergrund

- Aktuelle neurowissenschaftliche Theorien postulieren Inhibitionsdefizite als bedeutenden Faktor in der Entstehung & Aufrechterhaltung einer Alkoholkonsumstörung (AKS) [z.B. 1].
- Präklinische behaviorale Studien weisen darauf hin, dass Defizite in der kontext-unspezifischen Inhibition bei Frauen stärker ausgeprägt sind [2].
- Neurophysiologische Befunde zeigen Auffälligkeiten in der N2- und P3-Komponente (EEG) bei Patient_innen mit einer AKS [3, 4].
- Nur eine präklinische EEG-Studie untersuchte bisher geschlechtsspezifische Effekte, wobei keine Unterschiede in den evozierten Potentialen (EP) beobachtet wurden [5].
- Neurowissenschaftliche Studien zu Geschlechtsunterschieden in (alkohol-spezifischer) Inhibition bei Personen mit einer AKS fehlen.

Go-NoGo-Task

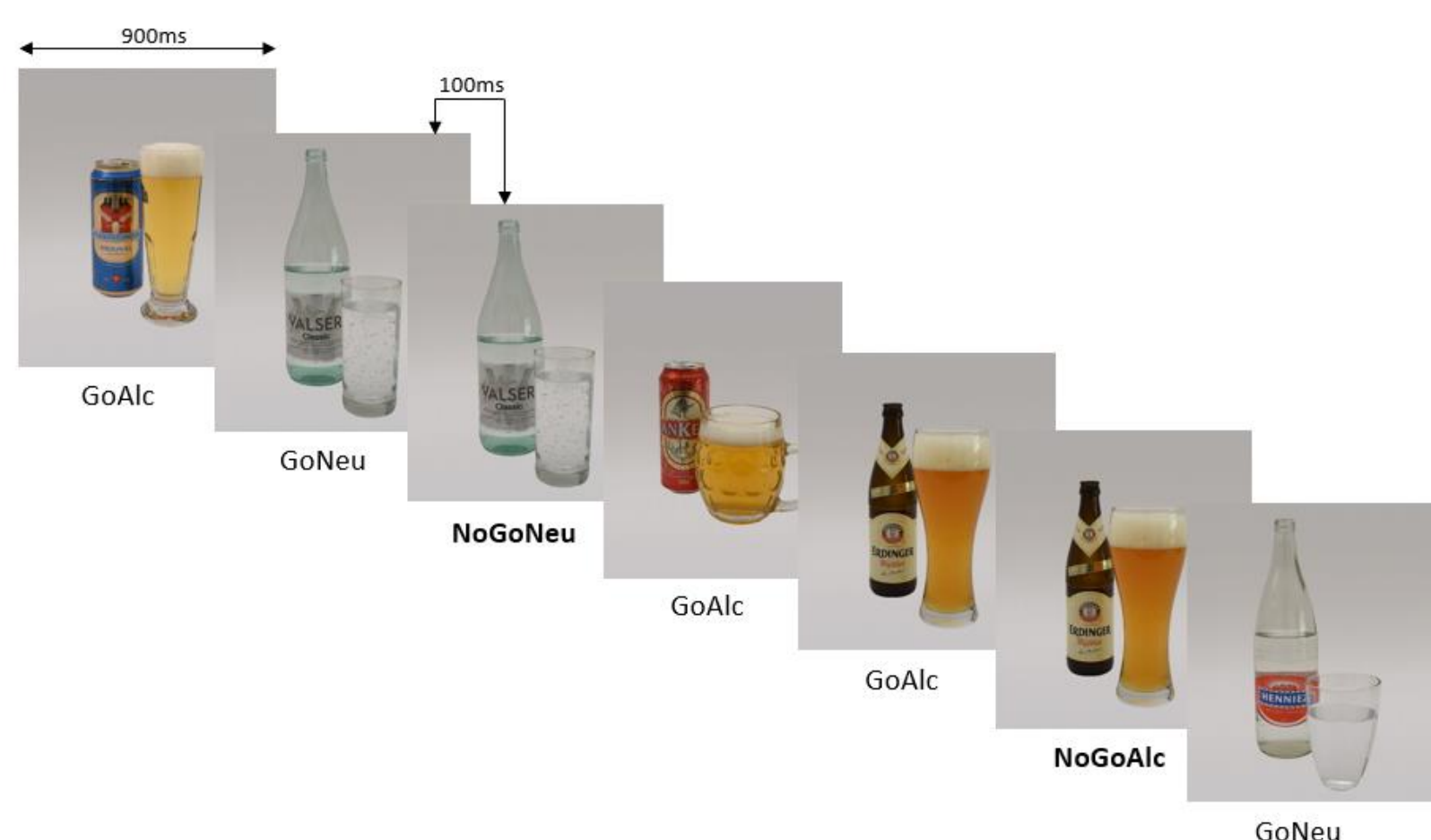


Abb. 1: Go-NoGo Task mit neutralem und alkohol-spezifischen Kontext

Methoden

Insgesamt wurden 31 abstinenten Patient_innen mit einer AKS, teilnehmend an einer mehrwöchigen stationären Entwöhnung, untersucht. Bei allen wurde während einem Go-NoGo-Task (mit 75/25-Ratio) ein 64-Kanal-EEG abgeleitet. Dieser Task misst sowohl alkohol-spezifische als auch neutrale Inhibition.

Es wurden 4 EPs pro Versuchsperson berechnet: NoGoAlc, NoGoNeu, GoAlc und GoNeu. Die weiteren Analysen wurden mit *Ragu* durchgeführt. Nach der Identifikation von Ausreißern (n=1) wurden die Zeitfenster der N2- und P3-Komponenten mittels Microstate-Analysen definiert: N2a (150-220ms), N2b (220-330ms) und P3 (330-550ms).

Die einzelnen Microstates wurden auf Unterschiede in Topographie und Stärke (GFP, global field power) des Signals untersucht: Zuerst wurde eine 2x2x2 TANOVA (not normalized) mit den Faktoren **Gender** (männlich, weiblich), **Antworttyp** (Go, NoGo) und **Stimulustyp** (alcohol, neutral) berechnet, um allfällige Interaktionen zu eruieren. Weiter wurden GFP-Analysen für dieselben Interaktionen durchgeführt.

Resultate

Frauen und Männer wiesen keine Unterschiede hinsichtlich Alter, Bildungsjahre und Schweregrad der AKS (Anzahl DSM-5-Kriterien / Anzahl Standarddrinks (SD) während der letzten 90 Tage vor dem Entzug) auf.

Die TANOVA mit den Faktoren Gender, Antwort- und Stimulustyp in den Zeitfenstern N2a, N2b und P3 zeigte:

- keine signifikante Interaktionen in N2a und N2b.
- eine signifikante Gender x Stimulustyp-Interaktion in der P3 ($p=0.01$): Frauen weisen im Vergleich zu Männern eine ausgeprägtere frontoparietale Positivität auf, darüber hinaus unterscheidet sich bei Frauen die Topographie der P3 zwischen den Stimulustypen ($p=0.02$; siehe Abb. 2). Bei Männern zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen alkoholischen und neutralen Stimuli ($p=0.44$).

Die GFP-Analysen mit identischen Faktoren & Zeitfenstern zeigten:

- keine signifikanten Interaktionen in der N2a und P3.
- einen Trend einer signifikanten 3-fachen Interaktion ($p=0.06$) in der N2b: Frauen zeigen allgemein eine höhere NoGo-GFP als Männer. Genauer weisen Frauen eine höhere GFP in den neutralen als in den alkoholbezogenen NoGos auf, während sich bei Männern kein solcher Unterschied zeigt (siehe Abb. 3).

TANOVA (not normalized) für P3

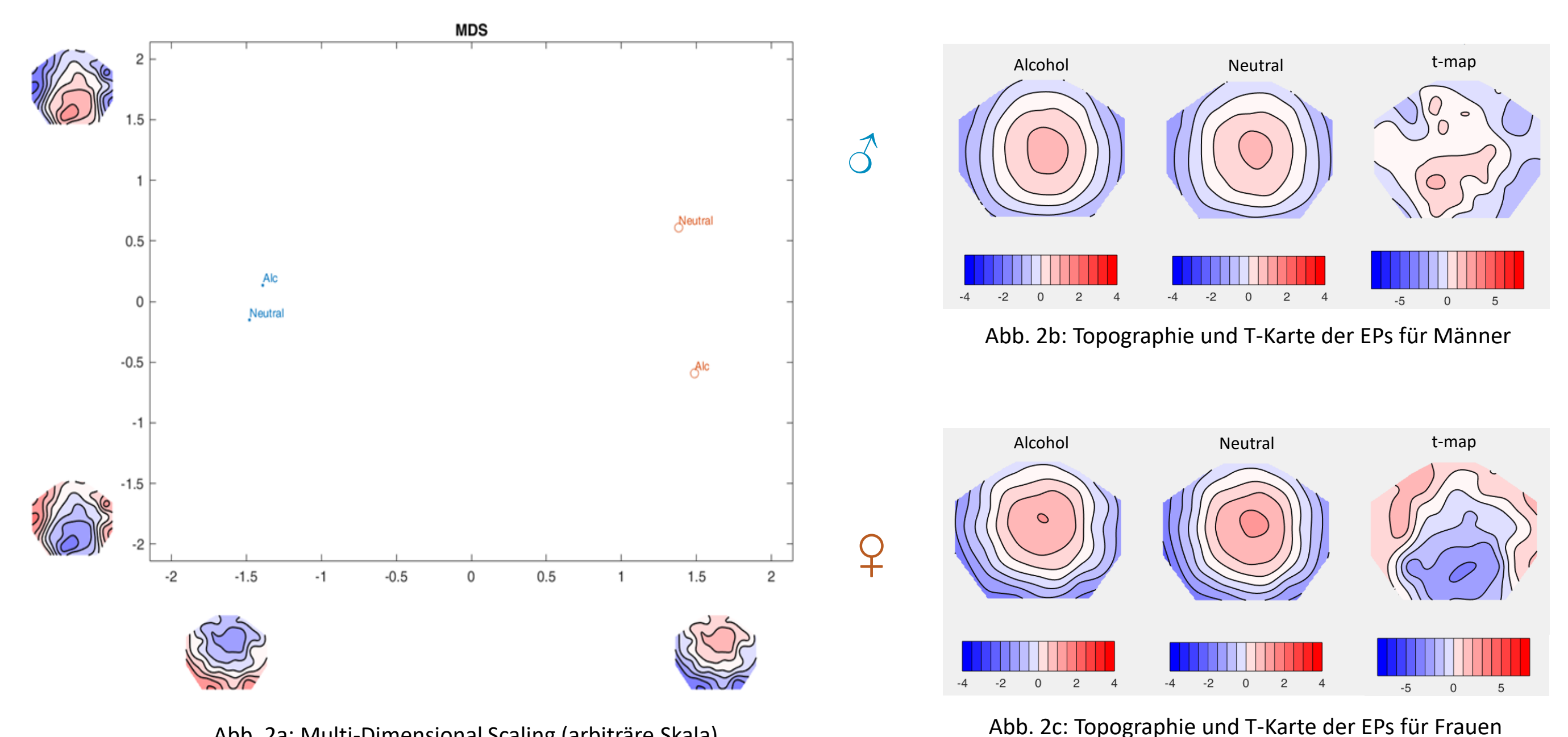


Abb. 2a: Multi-Dimensional Scaling (arbiträre Skala)

Abb. 2c: Topographie und T-Karte der EPs für Frauen

GFP für N2b

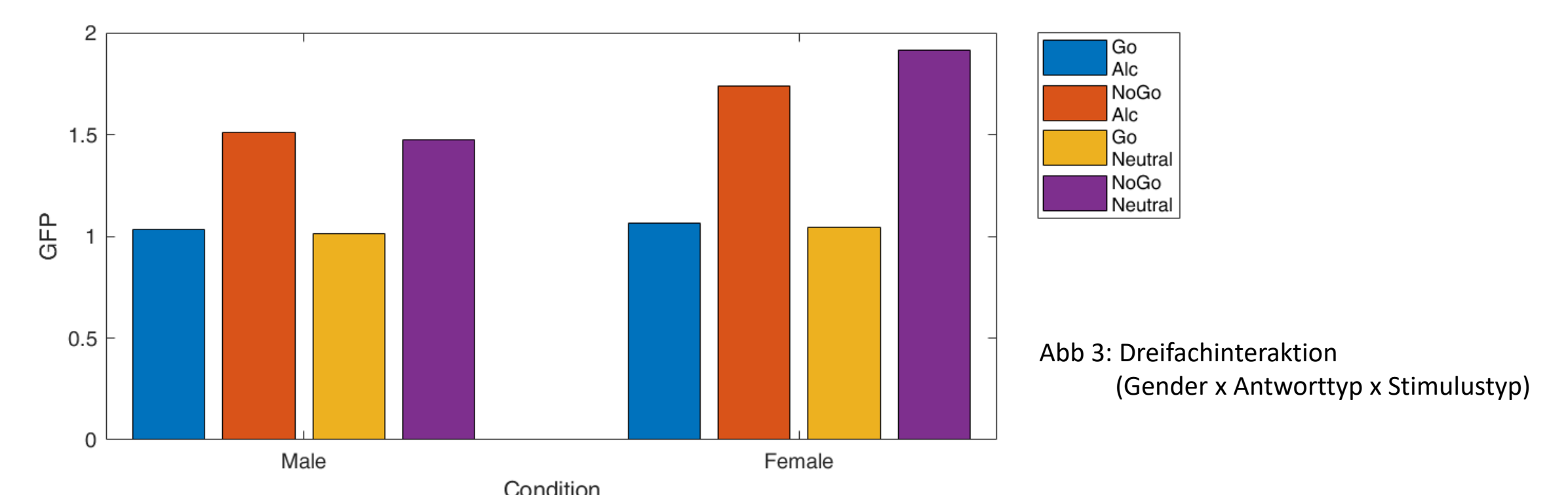
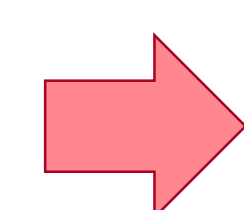


Abb. 3: Dreifachinteraktion (Gender x Antworttyp x Stimulustyp)

Diskussion

Erstmals wurden neurophysiologische Geschlechtseffekte von (kontext-spezifischer) Inhibition bei Patient_innen mit einer AKS untersucht. Vorläufige GFP-Analysen weisen auf einen Trend für die 3-fache Interaktion (Gender, Antwort- und Stimulustyp) in der späten N2 hin: Frauen haben eine höhere N2b bei NoGos, wobei dies bei neutralen NoGos stärker ausgeprägt ist. Die N2 steht für die Überwachung des Antwortkonflikts [6], entsprechend könnten Frauen zu einem höheren Konflikt in der Inhibition neutraler Stimuli tendieren. Übereinstimmend mit behavioralen Ergebnissen [2, 5] könnte die Inhibition also für Frauen mit AKS schwieriger sein als für Männer.

Im Zeitfenster der P3 variierte das EP der Frauen zwischen alkohol-spezifischen und neutralen Stimuli, während sich bei Männern kein entsprechender Unterschied fand.



Weitere Analysen sind nötig, um die zugrundeliegenden Prozesse der Inhibition zu elaborieren. Für ein besseres Verständnis ist der Vergleich der (gesamten) Patientienstichprobe mit den Daten der gesunden Kontrollgruppe, der Einbezug eines weiteren Inhibition-Tasks (SST) und die Analyse der Errors of Commissions (EOC) indiziert.

Kontakt

Raphaela M. Tschümperlin
Universitäre Psychiatrische Dienste (UPD) Bern
Zentrum für Translationale Forschung
Bolligenstrasse 111
3000 Bern 60, Schweiz
raphaela.tschuemperlin@upd.unibe.ch

Förderung



südhang



Registrierung

ClinicalTrials.gov (NCT02968537)

Literaturverzeichnis

- [1] Volkow ND, Baler RD: Addiction science: Uncovering neurobiological complexity. *Neuropharmacology*, 76(0):235-349.
- [2] Nederkoorn, C., Baltus, M., Guerrieri, R., & Wiers, R. W. (2009). Heavy drinking is associated with deficient response inhibition in women but not in men. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 93(3), 331-336.
- [3] Petit, G., Kornreich, C., Noël, X., Verbanck, P., & S. Campanella (2012). Alcohol-related context modulates performance of social drinkers in a visual Go/No-Go task: a preliminary assessment of event-related potentials. *PLoS One*, 7(5): e37466.
- [4] Stein, M., Fey, W., König, T., Oehy, K., & F. Moggi (2018). Context-specific inhibition is related to craving in alcohol use disorders: a dangerous imbalance. *Alcohol Clin Exp Res*, 42(1):69-80.
- [5] Smith, J. L., & R. P. Mattick (2013). Evidence of deficits in behavioural inhibition and performance monitoring in young female heavy drinkers. *Drug & Alcohol Dependence*, 133(2), 398-404.
- [6] Nieuwenhuis, S., Yeung, N., Van Den Wildenberg, W., & Ridderinkhof, K. R. (2003). Electrophysiological correlates of anterior cingulate function in a go/no-go task: effects of response conflict and trial type frequency. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 3(1), 17-26.